

· 综 述 ·

颅脑损伤继发静脉窦血栓形成的诊断研究进展

孔丽娜 综述 冯 杰 审校

【关键词】 颅脑损伤;静脉窦血栓形成;诊断  
【文章编号】 1009-153X(2022)10-0869-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 651.1+5

颅脑损伤(trumatic brain injury, TBI)占我国创伤的 10%~50%,其病死率与致残率居创伤首位<sup>[1]</sup>。TBI 继发静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST)的检出率较低<sup>[2]</sup>。CVST 确诊时间越长,不良预后的发生率也越高。本文就 TBI 继发 CVST 的诊断进展进行综述。

1 TBI 继发 CVST 的发病机制

颅内主要有七大静脉窦:上矢状窦、下矢状窦、直窦、横窦、海绵窦、岩上窦、岩下窦。颅内静脉均为无瓣膜静脉,血流方向可逆,静脉之间有多处吻合、沟通并且静脉窦内凹凸不平,易形成涡流。TBI 激活凝血系统,释放大量凝血酶,机体凝血状态改变及脱水药物的使用进一步使血液浓缩、粘滞度上升、血流缓慢,血液处于高凝状态,易形成 VCST,导致脑灌注减少、脑水肿,甚至脑出血,加重病情<sup>[2,3]</sup>。CVST 的损害范围与脑皮质静脉血管闭塞及受伤部位、血肿区域有密切关系<sup>[4]</sup>。

2 临床表现

当静脉窦血栓形成时,血栓累及范围、侧支循环等因素导致临床表现复杂多样且无特异性,常被原发伤症状掩盖,特别是当血栓较小或存在硬膜外血肿时,更容易误诊、漏诊。研究显示,常见的症状有头痛(94%)、癫痫(30%~40%)、偏瘫(22%)、局灶性神经功能缺损<sup>[4]</sup>。当继发脑实质损伤时,起病较急、病情进展迅速,不能建立有效的静脉代偿回流途径,易继发脑水肿、出血、缺血等脑实质损伤,病情往往较重<sup>[5,6]</sup>。若颅内同时或先后累及多个静脉窦血栓形

成,病情往往更危重。这些临床症状是 TBI 常见表现,容易漏诊、误诊,所以临床表现对于诊断 TBI 并发 CVST 的意义不大。

3 辅助检查

3.1 D-二聚体 D-二聚体在急性、亚急性 CVST 时增高,是继发性纤溶的特异性指标,其表达异常升高表明体内出现血栓、继发性纤溶及凝血功能异常,与 CVST 及 TBI 的预后不良有关<sup>[7,8]</sup>。伤后急性期 D-二聚体水平的升高程度不仅与创伤严重程度有关,而且与创伤后弥散性血管内凝血密切相关<sup>[8]</sup>。浓度大于 0.5 mg/L(VIDAS 检测法)可作为明确诊断颅内血栓性静脉炎的直接证据之一<sup>[9]</sup>。

3.2 凝血检查 最新版中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南指出血栓形成倾向的易患因素检查(包括血常规、血生化、凝血酶原时间、部分凝血活酶时间、蛋白 S 和蛋白 C 或抗凝血酶Ⅲ等)有助于明确 CVST 的病因<sup>[10]</sup>。研究表明凝血参数异常,如凝血酶原时间、国际标准化比值、纤维蛋白原测定、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间和血小板计数就可以诊断凝血异常。也有学者认为凝血酶时间、活化部分凝血活酶时间延长只发生在重型 TBI。也有研究指出凝血因子Ⅷ可能是初始和复发 CVST 的影响指标。临床上,轻、中、重型 TBI,若出现凝血异常,均应考虑 CVST。

3.3 CT/CTV 急性期,CT 结合 CTV 多能对 VCST 做出诊断,可作为 CVST 疑似病人的首选影像学方法<sup>[5,11]</sup>,也可作为 CVST 病人与 TBI 后脑血管痉挛病人鉴别的方法<sup>[12]</sup>。但随着时间的延长,静脉窦血栓密度降低,其敏感度及特异度下降。目前,CT 诊断 CVST 的标准并不一致。有研究认为以 70 Hu 作为截止值诊断 CVST 的敏感性为 92%、特异性为 100%。也有研究指出,当把最佳截止值设置为 58 Hu 和 Hu:Hct 比值为 1.4 时,其敏感性为 100%<sup>[9]</sup>。对于可能有血栓形

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.10.023

作者单位:030001 太原,山西医科大学第一医院急诊科(孔丽娜、冯 杰)

通讯作者:冯 杰,E-mail:wind\_f\_j@sina.com

成或有不明症状危险因素的病人,尽管头颅 CT 呈阴性,仍应进一步检查,如 MRI、DSA。

**3.4 MRI 及其相关技术** 磁共振扩散成像技术可以为 TBI 诊断提供客观的生物标志物,对 TBI 的诊治有重要意义和价值,并且灌注加权成像技术可以通过脑血流量来评估 TBI 情况<sup>[13]</sup>。CVST 急性期(1 周内)、亚急性期(1~2 周)及慢性期(>2 周)的 MRI 表现复杂多样,各有特点<sup>[12,14]</sup>。磁敏感加权成像能更敏感、清晰显示脑内直径<1 mm 的静脉,可以判断出血灶与损伤静脉的对应关系,从而为 TBI 诊断提供影像学信息,尤其是脑内微出血。新型 MRI 技术,例如黑血血栓成像技术直接以血栓本身为靶向,进行量化血栓体积以监测血栓,同时降低假阳性率<sup>[13]</sup>。三维对比增强磁共振成像可替代 DSA 作为早期诊断 CVST 的首选影像学检查,其敏感性、特异性均符合临床诊断需求<sup>[15,16]</sup>。目前 MRI 联合 MRV 是诊断 CVST 的首选<sup>[17]</sup>,而 3D CE-MRV 可作为 MRV 的首选方法<sup>[5]</sup>。

**3.5 DSA** DSA 一直是诊断 CVST 的金标准,准确率在 75%~100%,但不是常规和首选检查方法。经动脉、静脉顺行性造影既可直接显示静脉窦血栓累及的部位、范围、程度和侧支代偿循环状况、血栓的松软程度和窦内各段压力变化,还可以通过计算动静脉循环时间,分析脑血流动力学障碍的程度。但 DSA 也有本身不足,如 DSA 检查存在技术难度大、复杂,且应用对比剂量大、可损伤血管内皮和致使栓子脱落等风险,周围组织显示薄弱,窦腔外压迫性狭窄或先天发育不良难以区分,创伤性较大,可加重颅内压增高,且局部皮质静脉血栓不是 DSA 诊断的优势,也不能显示伴发的脑病变(脑出血、脑梗死)<sup>[14]</sup>。

**3.6 脂蛋白 a[lipoprotein a, Lp(a)]** Lp(a)在脑组织中含量很高,并且在 TBI 后继发的脂质过氧化、钙超载、炎症反应等过程中有重要作用。研究表明 Lp(a)可作为脑梗塞、TBI 等临床诊断生化指标之一<sup>[18]</sup>。CVST 病人 Lp(a)升高水平与纤维蛋白凝块渗透降低有关,但作为 CVST 危险因素,Lp(a)升高值仍有待评估。推测 Lp(a)>30 mg/dl 的病人,因复发风险较高,需长期抗凝治疗<sup>[9]</sup>。

**3.7 血栓弹性图(thromboelastography, TEG)和旋转式血栓弹力计(rotation thrombelastometry, ROTEM)** TEG 基于血液凝固过程中血液粘滞性改变,能反映出凝血及纤溶的全过程,可以更准确、快速检测凝血功能<sup>[18]</sup>。ROTEM 是在 TEG 基础上的改进,与 TEG 相比,更加稳固<sup>[19]</sup>。TEG 和 ROTEM 是功能性凝血的全血评估,可以定量分析纤维蛋白原水平、血小板功

能、纤维蛋白溶解强度及凝血酶生成速度,可以提示各凝血成分如凝血因子、纤维蛋白原、血小板及红细胞在凝血中所起的作用及不足<sup>[18]</sup>。TEG 可以明确伤后凝血功能,也可了解出现静脉血栓的可能性。

**3.8 经颅多普勒超声(transcranial Doppler sonography, TCD)** TCD 可以简单、快捷地预测颅内压变化,反映 TBI 病人颅内病情的变化;还可以提早发现轻型 TBI 病人的神经功能恶化,对于防治脑充血、脑缺血与脑血管痉挛具有重要意义<sup>[20,21]</sup>。经颅超声造影可用于早期筛查 CVST,尤其对横窦、直窦的诊断结果与 DSA 和/或 MRV 类似<sup>[22]</sup>。血管内超声有助于识别颅内静脉狭窄类型、有助于治疗的选择。

**3.9 血小板检测** 研究显示 TBI 急性期血小板计数越低、平均体积和体积分布宽度越高,脑梗塞可能性越大,预后越差。研究发现,99mTc-hmpao 标记的血小板扫描能够检测到以前 CT、MRI 和 MRV 研究无法检测到的血栓<sup>[23]</sup>。

综上所述,TBI 与 CVST 的治疗方向并不一致。TBI 病人的治疗倾向于止血、降颅内压,TBI 继发的 CVST 的治疗主要包括抗凝、溶栓、介入、去骨瓣减压术等<sup>[24]</sup>。CVST 的临床表现与 TBI 高度相似,单从临床表现辨别 CVST 有一定难度,所以根据辅助检查、检验结果结合临床表现对于诊断 TBI 继发 CVST 有重要意义。临床上,对于以受伤机制、一般影像学不能解释的急性或反复发作的头痛、视物模糊、视盘水肿、一侧肢体的无力和感觉障碍、失语、偏盲、痫性发作、孤立性颅内压增高综合征,或不同程度的意识障碍或精神障碍等症状时,均应怀疑 TBI 继发 CVST,结合辅助检查如血小板、凝血功能(TEG)、LP(a)检测结果进行合理性考虑 TBI 继发 CVST 的可能。进一步检查首选 MRI/3D CE-MRV/SWI 或 CT/CTV。对于急诊、癫痫、昏迷、儿童等不能配合长时间检查者或无条件进行 MRI 检查者,可行经颅多普勒超声或 CT/CTV 检查。如果 CT 和 MRI 结果不确定,可选用 DSA 金标准诊断,但应考虑到其有创性和操作不当导致颅内压增高的风险。

## 【参考文献】

- [1] 江基尧. 提高中国颅脑损伤临床救治成功率之我见[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(8): 757-759.
- [2] 许丙洋, 王守森. 颅脑损伤继发颅内静脉窦血栓形成的诊断和治疗[J]. 中国临床神经外科杂志, 2015, 20(1): 58-61.

- [3] Adrish M, Rios R. Intracranial hemorrhage and extensive cerebral venous thrombosis associated with ulcerative colitis [J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 28: 299-300.
- [4] Anadure RK, Wilson V, Sahu S, *et al.* A study of clinical, radiological and etiological profile of cerebral venous sinus thrombosis at a tertiary care center [J]. *Med J Armed Forces India*, 2018, 74(4): 326-332.
- [5] Akamatsu Y, Nishijima Y, Lee CC, *et al.* Impaired leptomeningeal collateral flow contributes to the poor outcome following experimental stroke in the type 2 diabetic mice [J]. *J Neurosci*, 2015, 35(9): 3851-3864.
- [6] Kowoll CM, Kaminski J, Weiß V, *et al.* Severe cerebral venous and sinus thrombosis: clinical course, imaging correlates, and prognosis [J]. *J Neurocrit Care*, 2016, 25: 392-399.
- [7] Wang HF, Pu CQ, Yin X, *et al.* D-dimers (DD) in CVST [J]. *Int J Neurosci*, 2017, 127(6): 524-530.
- [8] 韩开模, 张芳玲, 邵增光. D-二聚体、P-选择素、CNP 在创伤性颅脑损伤病人中的表达水平及临床意义[J]. *中华神经创伤外科电子杂志*, 2019, 5(6): 330-335.
- [9] Rawala MS, Noorani MM, Gulati R, *et al.* Elevated factor VIII level associated with transverse cerebral venous sinus thrombosis [J]. *Am J Case Rep*, 2019, 20: 274-277.
- [10] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(10): 819-829.
- [11] Digge P, Prakashini K, Bharath KV. Plain CT vs MR venography in acute cerebral venous sinus thrombosis: triumphant dark horse [J]. *J Indian Radiol Imaging*, 2018, 28(3): 280-284.
- [12] de la Vega Muns G, Quencer R, Ezuddin NS, *et al.* Utility of hounsfield unit and hematocrit values in the diagnosis of acute venous sinus thrombosis in unenhanced brain CTs in the pediatric population [J]. *Pediatr Radiol*, 2019, 49: 234-239.
- [13] Skuza AA, Polak M, Undas A. Elevated lipoprotein(a) as a new risk factor of cerebral venous sinus thrombosis: association with fibrin clot properties [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2019, 47(1): 8-15.
- [14] Tayyebi S, Akhavan R, Shams M, *et al.* Diagnostic value of non-contrast brain computed tomography in the evaluation of acute cerebral venous thrombosis [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 883.
- [15] 蒋宇钢, 郭俊雄. 轻型颅脑创伤后脑损伤早期精准诊断[J]. *创伤外科杂志*, 2018, 12: 881-883.
- [16] Yang Q, Duan J, Fan Z. Early detection and quantification of cerebral venous thrombosis by magnetic resonance black-blood thrombus imaging [J]. *J Stroke*, 2016, 47: 404-409.
- [17] Dmytriw AA, Song JSA, Yu E, *et al.* Cerebral venous thrombosis: state of the art diagnosis and management [J]. *J Neuroradiol*, 2018, 60(7): 669-685.
- [18] 徐孝敬, 陈上上, 文强国, 等. 颅脑损伤病人血栓弹力图试验指标变化的分析[J]. *临床神经外科杂志*, 2018, 15(6): 463-466.
- [19] Roh D, Carroll J, Melmed K, *et al.* Endovascular treatment of cerebral venous sinus thrombosis and insights into intracranial coagulopathy [J]. *J Stroke Cerebrovasc*, 2019, 28(4): e7-e9.
- [20] 刘梦泽, 何文, 龚浠平, 等. 经颅彩色编码超声及经颅超声造影观察颅内静脉窦血栓[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2019, 16(1): 27-30.
- [21] 李敏, 葛顺楠, 王佳, 等. 经颅多普勒超声在评估中型颅脑创伤病人神经功能恶化中的作用[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(8): 801-805.
- [22] Yan F, Rajah G, Ding Y, *et al.* Safety and efficacy of intravascular ultrasound as an adjunct to stenting for cerebral venous sinus stenosis-induced idiopathic intracranial hypertension: a pilot study [J]. *J Neurosurg*, 2019, 132(3): 749-754.
- [23] Tafakhori A, Parvizi M, Farzanefar S, *et al.* Clinical use of <sup>99m</sup>Tc-HMPAO-labeled platelets in cerebral sinus thrombosis imaging [J]. *J Acta Neurol Belg*, 2019, 119(4): 549-553.
- [24] 何健, 汪求精, 赵政辉, 等. 颅内静脉窦血栓形成合并脑出血的临床分析[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2018, 23(11): 506-507.

(2020-09-13 收稿, 2020-12-02 修回)